VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818

Multimed. Revista Médica. Granma RPNS-1853

Multimed 2021; 25(1): e1406

Enero Febrero

Material de apoyo a la docencia

Modelos matemáticos aplicados a la Epidemiología

Mathematical models applied to Epidemiology

Modelos matemáticos aplicados à Epidemiologia

Denis Álvarez Mora [I*] https://orcid.org/0000-0002-1569-1815

Isabel María Díaz Rodríguez [I] https://orcid.org/0000-0002-8020-119X

Tomás Flores Domínguez [I] https://orcid.org/0000-0002-1873-4884

Manuel Peña Chávez [II] https://orcid.org/0000-0001-9769-8190

Osmayda Montero Ayala [I] https://orcid.org/0000-0002-4370-0889

[I] Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas. Bayamo. Granma, Cuba.

[II] Universidad de Granma. Bayamo. Granma, Cuba.

[*] Autor para la correspondencia. Email: isabelitad@infomed.sld.cu

RESUMEN

Un modelo matemático es una descripción matemática (a menudo por medio de una función o una ecuación) de un fenómeno del mundo real, como el tamaño de una población, la expectativa de vida de una persona al nacer o la propagación de una epidemia. Para ver la importancia de estos en las Ciencias de la Salud, específicamente en la especialidad de Higiene y Epidemiología mostramos dos de ellos para predecir el comportamiento de epidemias. El primero lo exponemos mediante una ecuación diferencial de 1er orden y el segundo mediante un sistema de ecuaciones diferenciales.

Palabras Clave: Modelo matemático; Higiene y epidemiología; Ecuación diferencial de 1er orden; Sistema de ecuaciones diferenciales.

ABSTRACT

A mathematical model is a mathematical description (often by means of a function or an equation) of a real-world phenomenon, such as the size of a population, the life expectancy of a person at birth, or the spread of an epidemic. To see the importance of these in Health Sciences, specifically in the specialty of Hygiene and Epidemiology, we show two of them to predict the behavior of epidemics. We expose the first through a 1st order differential equation and the second through a system of differential equations.

Keywords: Mathematical model; Hygiene and epidemiology; 1st order differential equation; System of differential equations.

RESUMO

Um modelo matemático é umadescrição matemática (frequentemente por meio de umafunçãoouequação) de umfenômeno do mundo real, como o tamanho de umapopulação, a expectativa de vida de umapessoaao nascer ou a propagação de uma epidemia. Para perceber a importânciadestesnasCiências da Saúde, especificamentenaespecialidade Higiene e Epidemiologia, mostramos dois deles para prever o comportamento de epidemias. Expomos o primeiro por meio de umaequação diferencial de 1ª ordem e o segundo por meio de um sistema de equaçõesdiferenciais.

Palavras-chave: Modelo matemático; Higiene e epidemiologia; Equação diferencial de 1ª ordem; Sistema de equaçõesdiferenciais.

Recibido: 4/11/2020

Aprobado: 11/12/2020

Introducción

Un modelo matemático es una descripción matemática (a menudo por medio de una función o una ecuación) de un fenómeno del mundo real, como el tamaño de una población, la expectativa de vida de una persona al nacer o la propagación de una epidemia.(1)

Dado un problema del mundo real, la primera tarea es formular un modelo matemático. Para esto se identifican y nombran las variables independientes y dependientes y se establecen hipótesis que simplifiquen el fenómeno lo suficiente para que pueda tratarse matemáticamente. Para lograr esta tarea hay que poner en práctica los conocimientos de la situación física y las habilidades matemáticas para obtener ecuaciones que relacionen las variables. En las situaciones en que no exista una ley física que guíe el trabajo, quizás se necesite reunir datos y examinarlos en forma de tabla para distinguir los patrones. Es probable que sea conveniente obtener una representación gráfica a partir de la representación numérica de una función, utilizando estos datos. En algunos casos, la gráfica podría sugerir incluso una fórmula algebraica adecuada.

La segunda etapa es aplicar las matemáticas conocidas al modelo matemático que se ha formulado para llegar a conclusiones matemáticas. En la tercera etapa se toman esas conclusiones matemáticas y se interpretan como información acerca del fenómeno original del mundo real, de manera que se ofrezcan explicaciones o se hagan predicciones. El paso final es probar las predicciones comparándolas con nuevos datos reales. Si las predicciones no se ajustan bien con la realidad se redefine el modelo o fórmula uno nuevo y se reinicia el ciclo. (2)

Un modelo matemático nunca es una representación completamente exacta de una situación física; es una idealización. En un buen modelo la realidad se simplifica lo suficiente para permitir los cálculos matemáticos, pero incluso así es bastante exacto para permitir conclusiones valiosas. Es importante darse cuenta de las limitaciones del modelo. Al final, la Madre naturaleza tiene la última palabra. (3)

En este trabajo se presentan dos modelos matemáticos relacionados con la epidemiología. El primero describe, mediante una ecuación diferencial de primer orden, la difusión de una enfermedad contagiosa y el segundo modelo describe el mismo fenómeno, pero mediante un sistema de ecuaciones diferenciales.

Desarrollo

Gran parte de los sistemas que nos rodean están sometidos al cambio, por tanto, es un hecho cotidiano para todos. En muchas investigaciones médicas es frecuente recurrir a los modelos matemáticos, en los cuales la clave está en el cambio. Muchos de estos modelos se expresan a través de una ecuación diferencial. Si $y = f(t)$es una función que relaciona la variable y con la variable t, entonces su derivada

$$y' = \frac{dy}{dt}$$

nos indica la tasa de cambio o velocidad de cambio de la variable y con respecto a la variable t. En cualquier lugar donde se lleve a cabo un proceso que cambie continuamente en relación al tiempo (rapidez de variación de una variable respecto a otra), suele ser apropiado el uso de ecuaciones diferenciales.

Una ecuación diferencial es aquella en la que aparece una función desconocida y una o más de sus derivadas. Cuando la función desconocida depende de dos o más variables, entonces las derivadas que aparecen en la ecuación diferencial serán derivadas parciales, y en este caso se dice que se trata de una ecuación en derivadas parciales. Si la función depende sólo de una variable independiente, entonces la ecuación recibe el nombre de ecuación diferencial ordinaria (EDO)la cual se representa por

$$F\left(t, y, y', \dots, y^{(n)}\right) = 0$$

donde F es una expresión matemática en la que aparece la variable t, una función desconocida y, y las derivadas de y hasta el orden n.[4]

Una solución de la ecuación diferencial $F\left(t, y, y', \dots, y^{(n)}\right) = 0$ es cualquier función $y = \varphi(t)$, definida en un cierto intervalo $I \subset \mathbb{R}$, con derivada de orden n en ese intervalo tal que

$$F\left(t, \rho(t), \rho'(t), \dots, \rho^{(n)}(t)\right) = 0, \qquad \forall\, t \in I$$

El proceso de determinar todas las funciones que son soluciones de una ecuación diferencial se llama resolverla ecuación diferencial. Las ecuaciones diferenciales tienen por solución una función. Además, una ecuación diferencial tiene generalmente un número infinito de soluciones que recibe el nombre de solución general.En ocasiones, se desea encontrar una solución particular que satisfaga ciertas condiciones adicionales llamadas condiciones iniciales. Las condiciones iniciales especifican los valores de una función y de cierto número de sus derivadas en un valor concreto de la variable t (con frecuencia $t = 0$). El problema de determinar una solución de una ecuación diferencial que satisfaga ciertas condiciones iniciales se llama un problema de valores iniciales o de Cauchy.

Un sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden es aquel que puede expresarse como

$$\begin{cases} y_1' = f_1(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \\ y_2' = f_2(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \\ \vdots \\ y_n' = f_n(t, y_1, y_2, \dots, y_n) \end{cases}$$

donde $f_1, f_2, \dots, f_n$ son funciones reales definidas en un conjunto $A \subset \mathbb{R}^{n+1}$.

Una función $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)^T$ cuyas componentes están definidas y son derivables en un intervalo, es una solución del sistema anterior en dicho intervalo, cuando lo verifica idénticamente en él. [5,6]

Veamos ahora como las ecuaciones diferenciales nos permiten modelar el fenómeno de propagación de una epidemia.

Modelo epidemiológico 1

Empezaremos planteando varias hipótesis que simplifican el problema:

- ✓ La población es un número fijo P y cada miembro de la población es susceptible a la enfermedad.
- ✓ La duración de la enfermedad es larga, de manera que no se cura durante el periodo de estudio.
- ✓ Todos los individuos infectados son contagiosos y circulan libremente entre la población.
- ✓ Durante cada unidad de tiempo cada persona infectada tiene c contactos y cada contacto con una persona no infectada redunda en la transmisión de la enfermedad.
- ✓ Una vez hechas las simplificaciones, consideremos un corto período de tiempo que va desde t hasta $t + h$. Cada persona tiene $c.h$ contactos. ¿Cuántos de esos contactos son con personas no infectadas? Si $f(t)$ es el número de personas

infectadas al tiempo t entonces $P - f(t)$ es el número de personas que no están infectadas, y

$$\frac{P - f(t)}{P}$$

es la fracción de la población que no está infectada. Entonces de los $c.h$ contactos hechos por una persona infectada,

$$\left(\frac{P - f(t)}{P}\right)c.h$$

habrán sido con personas no infectadas. El número total de nuevas infecciones deberá ser

$$f(t+h) - f(t) = f(t)\left(\frac{P - f(t)}{P}\right)c.h$$

Dividiendo por h y haciendo que h tienda a cero obtenemos

$$f'(t) = \frac{c}{P}f(t)(P - f(t))$$

la cual es una ecuación diferencial de primer orden cuya solución es

$$f(t) = \frac{P}{1 + Be^{-ct}} \quad (1)$$

donde c y B se pueden determinar de las características de la epidemia. (7)

Ejemplo1: los servicios de Salud Pública registran la difusión de una epidemia de gripe de duración particularmente larga en una ciudad con 500 000 habitantes. Al inicio de la primera semana se habían registrado 200 casos, durante la primera semana aparecieron 300 nuevos casos. Nos proponemos estimar el número de personas infectadas después de 6 semanas.

Solución: sabemos que $P = 500\ 000$y si $t = 0$ entonces $f(0) = 200$ sustituyendo en (1) deducimos que $B = 2449$. Como sabemos que el número de infectados al final de la primera semana es 500 podemos escribir

$$500 = \frac{500\ 000}{1 + 2449e^{-c}} \Rightarrow c = -ln\left(\frac{1998}{4998}\right) \approx 0{,}916891$$

Por tanto

$$f(t) = \frac{500\,000}{1 + 2449e^{-0916891t}}$$

Finalmente el número de personas infectadas al final de la sexta semana será $f(6) \approx 45475$. (Fig. 1) [8,9]

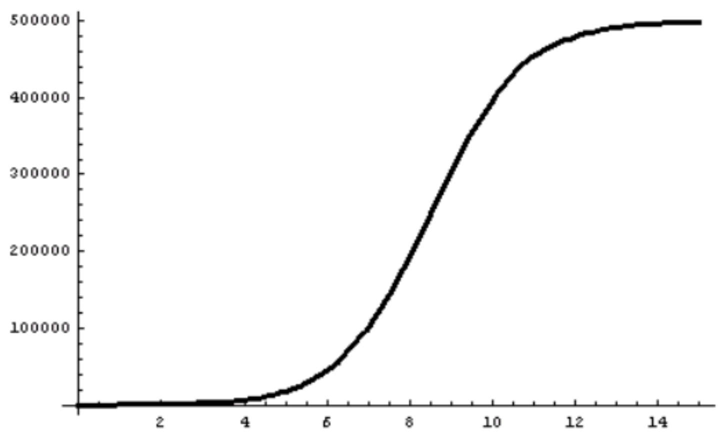

Fig.1 Comportamiento de la epidemia durante las primeras 6 semanas.

Modelo epidemiológico 2

Supongamos que un pequeño grupo de personas, que tiene una enfermedad infecciosa, se introduce en una población más grande. El problema que planteamos es el de saber si, cuando aumenta el tiempo, desaparecerá la enfermedad o por el contrario se presentará una epidemia.

Supongamos también que la enfermedad otorga inmunidad permanente a cualquier individuo que se haya recuperado de ella, y además su período de incubación es muy breve. Por tanto, un individuo que contrae una enfermedad se convierte en rápidamente en un agente de contagio. [10]

Dividiremos a la población en tres clases de individuos:

1. **La clase infectiva** I, formada por todos aquellos individuos que están en condiciones de transmitir la enfermedad a otros.
2. **La clase susceptible** S, formada por los individuos que no son agentes de transmitir la infección pero que están en condiciones de padecerla y volverse infecciosos.
3. **La clase retirada** R, que la constituyen los individuos que adquirieron la enfermedad y murieron, los que se han recuperado y son inmunes permanentemente, y los que fueron aislados hasta su recuperación y adquisición de inmunidad permanente.

Representaremos por $I(t), S(t)$ y $R(t)$ al número de individuos en las clases S, I y R respectivamente, en el tiempo t. Para construir el modelo tendremos en cuenta las siguientes hipótesis

Regla 1: en el intervalo de tiempo considerado, la población permanece en un nivel fijo N. Ello significa que no hacemos caso de los nacimientos, muertes por causas ajenas a la enfermedad, inmigración y emigración.

Regla 2: la rapidez de variación de la población susceptible es proporcional al producto del número de miembros de $S(t)$ y de $I(t)$.

Regla 3: los individuos que se retiran de la clase infectiva $I(t)$, lo hacen según una tasa proporcional al tamaño de $I(t)$. (11)

De estas hipótesis es inmediato deducir que $S(t), I(t)$ y $R(t)$ cumplen el siguiente problema de valores iníciales:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -aSI, & S(t_0) = S_0 \\ \dfrac{dI}{dt} = aSI - bI, & I(t_0) = I_0 \\ \dfrac{dR}{dt} = bI, & R(t_0) = R_0 \end{cases}$$

donde la constante de proporcionalidad $a > 0$ se conoce como tasa de infección y la constante de proporcionalidad $b > 0$ se denomina tasa de retiro.

Una vez que se conocen los valores de $S(t)$ y $I(t)$, es posible resolver $R(t)$ ya que,

$$\frac{d(S + I + R)}{dt} = 0$$

De modo que $S(t) + I(t) + R(t) = N$, así que $R(t) = N - I(t) - S(t)$

De esta manera consideramos únicamente el sistema de ecuaciones

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -aSI, & S(t_0) = S_0 \\ \dfrac{dI}{dt} = aSI - bI, & I(t_0) = I_0 \end{cases}$$

para las dos funciones desconocidas $S(t)$ y $I(t)$.

Las órbitas del último sistema son las curvas soluciones de la ecuación diferencial de primer orden

$$\frac{dI}{dS} = \frac{aSI - bI}{-aSI} = -1 + \frac{b}{aS}$$

Integrando esta ecuación diferencial se obtiene,

$$I(S) = I_0 + S_0 - S + c\ ln\left|\frac{S}{S_0}\right|$$

siendo $c = \frac{b}{a}$.

Para analizar el comportamiento de las curvas anteriores, estudiamos el signo de $I'(S) = -1 + \frac{c}{S}$. Esta cantidad es negativa para $s > c$, y positiva para $s < c$. Por tanto, $I(S)$ es una función de S que es creciente para valores de $S < c$ y decreciente para $S > c$. (Fig. 2) [12]

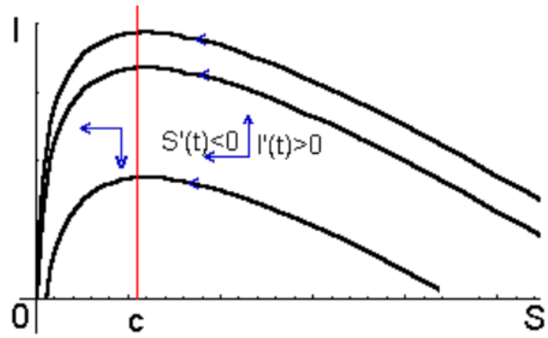

Fig. 2. Órbitas en el plano fase (I, S).

Observemos además que $I(0) = -\infty$ y que $I(S_0) = I_0 > 0$. Por tanto, existe un único punto S_∞, con $0 < S_\infty < S_0$, tal que $I(S_\infty) = 0$ y $I(S) > 0$ para $S_\infty < S \leq S_0$.

El punto $(S_\infty, 0)$ es un punto de equilibrio del sistema en estudio ya que tanto $\frac{dS}{dt}$ como $\frac{dI}{dt}$ se anulan cuando $I = 0$. Así las órbitas del sistema para $t_0 \leq t < \infty$ tienen la forma que se indica en la figura 3. Veamos ahora lo que ocurre con la enfermedad en una determinada población. Conforme t aumenta de t_0a ∞, el punto $(S(t), I(t))$ se mueve a lo largo de la curva,

$$I(S) = I_0 + S_0 - S + c\ ln\left|\frac{S}{S_0}\right|$$

y lo hace en la dirección en la que S es creciente, ya que $S(t)$ decrece monótonamente en el tiempo. Por tanto, si S_0 es menor que c, entonces $I(t)$ decrece monótonamente en el tiempo. Si S_0 es menor que c, entonces $I(t)$ decrece monótonamente a cero y $S(t)$ decrece monótonamente a S_∞.[10,12,13]

En resumen, si se incluye un pequeño grupo de infecciosos I_0 en un grupo susceptible S_0 con $S_0 < c$, entonces la enfermedad desaparecerá rápidamente. Por otro lado, si $S_0 > c$, entonces $I(t)$ crece mientras $S(t)$ decrece hasta el valor de c, momento en que $I(t)$ alcanza su valor máximo cuando $S = c$. Por otro lado, $I(t)$ empieza a decrecer cuando el número de susceptibles se encuentra por debajo del umbral c. De estos resultados se pueden sacar las siguientes conclusiones:

1. Se presentará una epidemia sólo si el número de susceptibles en la población excede el valor de umbral $c = {}^{b}/_{a}$.
2. La propagación de la enfermedad no se detiene por falta de una población susceptible; finaliza solamente por falta de infecciosos. En particular, siempre escaparán de contraer la enfermedad algunos individuos.

La primera de estas conclusiones corresponde a una observación general de que las epidemias tienden a desarrollarse más rápidamente si la densidad de los susceptibles es alta, debido, por ejemplo, a la sobrepoblación, y si la tasa de retiro es baja, debido por ejemplo a la ignorancia, aislamiento inadecuado o tratamiento médico insuficiente. Por otro lado, si las condiciones sociales permiten una densidad más baja de los susceptibles, entonces los brotes tienden a ser de alcance limitado. Lo mismo ocurre si las tasas de retiro son altas debidos a un buen control y buena vigilancia de la salud pública.

Si el número S_0 de susceptibles es inicialmente mayor que el valor de umbral c, aunque cercano a él, entonces es posible estimar el número de individuos que contraerán finalmente la enfermedad. En concreto, si $S_0 - c$ es pequeño comparado con c, entonces el número de individuos que por fin contraerán la enfermedad es aproximadamente $2(S_0 - \mathrm{c})$ Este es el **Teorema del Umbral en Epidemiología**, el cual fue demostrado por primera vez en 1928 por los biólogos matemáticos *Kermack*y *McKendrick.* [13]

Ejemplo 2: la tabla siguiente muestra los datos correspondientes a una plaga en un pueblo de 261 habitantes, desde el comienzo de la epidemia hasta su finalización, en intervalos de 15 días.

Tabla. Datos de una plaga en un pueblo de 261 habitantes.

Tiempo	R(t)	I(t)	S(t)
0,0	0,0	7,0	254,0
0,5	11,5	14,5	235,0
1,0	38,0	22,0	201,0
1,5	78,5	29,0	153,5
2,0	120,0	20,0	121,0
2,5	145,0	8,0	108,0
3,0	156,0	8,0	108,0
3,5	167,5	4,0	89,5
4,0	178,0	0,0	83,0

En primer lugar ajustaremos la nube de puntos $(S(t), I(t))$ a la solución del modelo

$$I(S) = I_0 + S_0 - S + c\ ln\left|\frac{S}{S_0}\right|$$

Necesitamos tener una aproximación de c, sabiendo que $N = 261$, $S(0) = 254$ para ello conocemos que cuando $I \to 0$ entonces $S \to 83$, por tanto

$$0 = 261 - 83 - c\ ln\left|\frac{83}{254}\right| \Rightarrow c \approx 159$$

En la figura 3 hemos representado la nube de puntos y la curva que nos ofrece información sobre el número de personas infectadas en función del número de personas susceptibles de padecer la enfermedad.

$$I(S) = 261 - S + 159 ln\left|\frac{S}{254}\right|$$

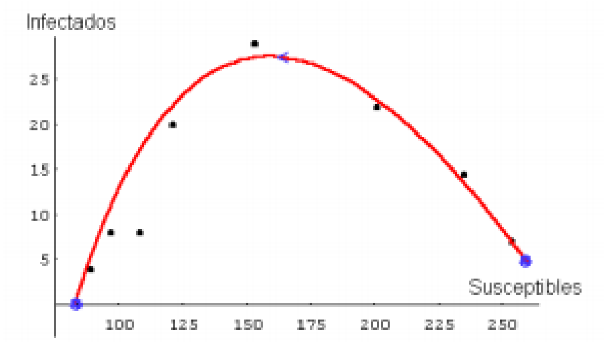

Fig. 3. Nube de puntos y curva I=f(S).

Conclusiones

Las ecuaciones diferenciales constituyen una herramienta poderosa en la construcción de modelos relacionados con la epidemiología. Aunque los modelos son una idealización de la realidad, permiten, de una manera sencilla, hacer predicciones acerca del comportamiento de una determinada enfermedad y tomar las medidas necesarias para evitar grandes pérdidas.

Referencias bibliográficas

1. Vidal Ledo MJ, Guinovart Díaz R, Baldoquín Rodríguez W, Valdivia Onega NC, Morales Lezca W. Modelos matemáticos para el control epidemiológico. Educación Médica Superior 2020; 34(2): e2387.

2. Abelló Ugalde IA, Guinovart Díaz R, Morales Lezca W. El modelo SIR básico y políticas antiepidémicas de salud pública para la COVID-19 en Cuba. Rev Cubana Salud Pública 2020; 46(Suppl 1): e2597.

3. ITE. Tipos de modelos matemáticos. En su: Temas de Ecología. Naturaleza de los Sistemas Ambientales. [Internet]. España: Instituto de Tecnologías Educativas. Ministerio de Educación; 2020. [citado 30/04/2020]. Disponible en: https://fjferrer.webs.ull.es/Apuntes3/Leccion01/13_tipos_de_modelos_matemticos.html

4. Florentino Lorenzo A, Ramírez Contrera F. Simulación de dos enfermedades epidemiológicas de República Dominicana a través del modelo SIR (Original). Roca 2019; 15(4): 1-10.

5. Hernández-Suarez CA, Jaimes-Contreras LA, Chaves-Escobar RF. Modelos de aplicación de ecuaciones diferenciales de primer orden con geogebra: actividades para resolver problemas de mezclas. Mundo Fesc 2020; 6(11): 7-15.

6. Velasco Hernández J. Epidemiologia Matemática: ejemplos, datos y modelos asociados. En: Moreles MA, Botello S, editores. Modelación Computacional de Sistemas Biológicos. [Internet]. México: Editorial CIMAT; 2012. [Citado 22/9/2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jorge_Velasco-Hernandez/publication/234053852_Epidemiologia_Matematica_ejemplos_datos_y_modelos_asociados/links/09e4150eacced5097a000000/Epidemiologia-Matematica-ejemplos-datos-y-modelos-asociados.pdf

7. González Arroyo M. Modelización y simulación en epidemiología. [Tesis] Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017. [Internet]. [Citado 22/9/2020]. Disponible en: http://www.mat.ucm.es/~ivorra/papers/tfg-maria.pdf

8. Vidal A, Boigues FJ, Estruch VD. Modelos matemáticos en un problema de epidemias. Modelling in Science Education and Learning 2016; 9(1): 73-85.

9. Romero Pino N, Soto-Becerra P, Quispe Mendizábal RA. Un Modelo Matemático SIR-D Segmentado para la Dinámica de Propagación del Coronavirus (COVID-19) en el Perú. Selecciones Matemáticas 2020; 7(1): 162-71.

10. Mesa Mazo MJ. Modelos epidemiológicos. Marco Teórico. [Internet]. Blog Modelos Matemáticos en Epidemiología. 2011 [citado 30/4/2020]. Disponible en: http://modelosepidemiologicos.blogspot.com/2011/12/modelos-epidemiologicos-marcoteorico.html

11. Caicedo de la Cruz MPP, Ibarguen Mondragón E, Prieto K. Análisis cualitativo de un modelo sobre la dinámica de transmisión de Influenza A. Sigma 2019; 15(2): 18-33.

12. Marín Antuña JM. Métodos Matemáticos de la Física. Texto de las carreras Licenciatura e Ingeniería Física. [Internet]. La Habana: Editorial Universitaria; 2014. [Citado 22/9/2020]. Disponible en: https://pdfslide.net/documents/metodos-matematicos-de-la-fisica-matematicos-de-la-fisi-marin-antuna-jose.html

13. Villafuerte Maturrano KI. Modelo matemático para la fiebre del dengue. [Tesis] Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Ciencias Matemáticas eap. de Computación Científica; 2016. [citado 22/9/2020]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5847/Villafuerte_mk.pdf?sequence=1

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Contribución de auditoría

Denis Alvarez Mora: elaboración del artículo, búsqueda de la información, aprobación del artículo.

Isabel María Díaz Rodríguez: procesamiento de la información y análisis de los gráficos.

Tomás Flores Domínguez, Manuel Peña Chávez y Osmayda Montero Ayala: aporte al tema, revisión del artículo y aprobación del mismo.